

Martie 2019

**XELJANZ▼ (tofacitinib): Risc crescut de embolism pulmonar și mortalitate generală la pacienții cu artrită reumatoidă, înrolați într-un studiu clinic, tratați cu doze de 10 mg de două ori pe zi**

Stimate profesionist din domeniul sănătății,

De comun acord cu Agenția Europeană a Medicamentului (EMA) și Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (ANMDM), compania Pfizer dorește să vă informeze cu privire la următoarele:

**Rezumat**

- **Într-un studiu clinic, în curs de desfășurare, s-a raportat un risc crescut de embolism pulmonar și de mortalitate generală la pacienții cu artrită reumatoidă cărora li se administrează tofacitinib 10 mg, de două ori pe zi. Studiul a inclus pacienți cu artrită reumatoidă cu vârsta >50 ani și cel puțin un factor de risc cardiovascular suplimentar.**
- **În acest studiu clinic, incidența totală a embolismului pulmonar a fost de 5 ori mai mare în grupul de tratament cu tofacitinib 10 mg, administrat de două ori pe zi, comparativ cu grupul de tratament cu inhibitori ai factorului de necroză tumorală (TNF) și de aproximativ 3 ori mai mare față de toate celelalte grupuri de tratament cu tofacitinib în alte studii din cadrul programului de cercetare clinică.**
- **Doza de tofacitinib de 10 mg, administrată de două ori pe zi, nu este autorizată în Uniunea Europeană pentru tratamentul artritei reumatoide.**
- **Profesioniștii din domeniul sănătății trebuie să respecte doza autorizată pentru indicația în artrita reumatoidă, prevăzută în Rezumatul caracteristicilor produsului pentru tofacitinib, respectiv 5 mg de 2 ori pe zi.**
- **Pacienții cărora li se administrează tofacitinib, indiferent de indicație, trebuie monitorizați pentru depistarea semnelor și simptomelor de embolism pulmonar și să solicite imediat asistență medicală în cazul apariției acestora.**

## ***Informații referitoare la problema de siguranță***

Medicamentul tofacitinib este indicat în tratamentul artritei reumatoide (AR) și al artritei psoriazice (APs), în doză recomandată de 5 mg, administrată de două ori pe zi. De asemenea, tofacitinib este autorizat pentru tratamentul colitei ulcerative (CU), în doză recomandată de 10 mg, administrată de două ori pe zi pentru primele 8 săptămâni și apoi doza de 5 mg, administrată de două ori pe zi.

Studiul A3921133 este un studiu clinic deschis, de evaluare a profilului de siguranță al tofacitinib 5 mg, administrat de două ori pe zi și tofacitinib 10 mg, administrat de două ori pe zi, comparativ cu inhibitori ai factorului de necroză tumorală (TNFi) la pacienții cu AR. Studiul a fost solicitat de către autoritățile competente, în vederea evaluării riscului de evenimente cardiovasculare, asociat cu tofacitinib, pentru pacienții cu vârsta de 50 ani și peste și cel puțin un factor de risc cardiovascular suplimentar, de exemplu: fumător, hipertensiune arterială, hipercolesterolemie, diabet zaharat, infarct miocardic în antecedente, istoric familial de boală coronariană, manifestări extraarticulare ale AR. Toți pacienții înrolați în studiu aveau ca tratament de fond metotrexat, în doze stabile.

Pe baza unei analize preliminare a datelor din studiul A3921133, un comitet extern de monitorizare a siguranței a observat o diferență importantă statistic și clinic, privind incidența embolismului pulmonar în grupul de tratament cu tofacitinib 10 mg, administrat de două ori pe zi, comparativ cu grupul de control activ cu TNFi. Incidența totală per pacient-an în grupul de tratament cu tofacitinib 10 mg, administrat de două ori pe zi, a fost de 5 ori mai mare comparativ cu grupul de control cu TNFi și aproximativ de 3 ori mai mare față de tratamentul cu tofacitinib în alte studii din cadrul programului clinic. În plus, mortalitatea de orice cauză în grupul de tratament cu tofacitinib 10 mg, administrat de două ori pe zi, a fost crescută comparativ cu grupul de tratament cu tofacitinib 5 mg, administrat de două ori pe zi și grupul tratat cu TNFi.

Prin urmare, Deținătorul autorizației de punere pe piață modifică protocolul studiului A3921133, astfel încât pacienții cărora li se administrează tofacitinib 10 mg de două ori pe zi, vor trece la doza de tofacitinib 5 mg de două ori pe zi, pentru perioada rămasă până la finalizarea studiului.

Evaluarea suplimentară a datelor din studiul A3921133 și a impactului potențial asupra informațiilor produsului, privind toate indicațiile terapeutice autorizate ale medicamentului Xeljanz în UE, sunt în curs de desfășurare.

Profesioniștilor din domeniul sănătății li se reamintește faptul că trebuie să respecte doza indicată de 5 mg, administrată de 2 ori pe zi, pentru tratamentul AR. Pacienții cărora li se administrează tofacitinib, indiferent de indicație trebuie monitorizați pentru depistarea semnelor și simptomelor de embolism pulmonar și să solicite imediat asistență medicală în cazul apariției acestora.

## ***Apel la raportarea reacțiilor adverse***

Este important să raportați orice reacție adversă suspectată asociată cu medicamentul Xeljanz▼, în conformitate cu sistemul național de raportare spontană, utilizând formularele de raportare

disponibile pe pagina web a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (www.anm.ro), la secțiunea Medicamente de uz uman/Raportează o reacție adversă.

**Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale**

Str. Aviator Sănătescu, Nr. 48,  
Sector 1, București, 011478- RO, România  
Tel: + 4 0757 117 259  
Fax: +40 213 163 497  
E-mail: adr@anm.ro  
[www.anm.ro](http://www.anm.ro)

Totodată, reacțiile adverse suspectate se pot raporta și către reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață, la datele de contact de mai jos.

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la profilul de siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate.

***Coordonatele de contact ale reprezentantului local al Deținătorului de autorizație de punere pe piață***

Pentru raportarea de reacții adverse suspectate asociate cu medicamentul Xeljanz, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a companiei Pfizer la următoarele date de contact:

**Pfizer Romania SRL**

Willbrook Platinum Business and Convention Center  
Șos. București-Ploiești 172-176, Clădirea B, et. 5, sect. 1, 013686-București  
e-mail: [ROU.AEReporting@pfizer.com](mailto:ROU.AEReporting@pfizer.com)  
Tel: +40 21 207 28 00  
Fax: +40 21 207 28 06

Pentru întrebări și informații suplimentare referitoare la medicamentul Xeljanz, vă rugăm să contactați Departamentul de Informații medicale al reprezentanței locale a companiei Pfizer: [MedicalInformationRomania@pfizer.com](mailto:MedicalInformationRomania@pfizer.com)

***Anexe***

Pentru mai multe informații, vă rugăm să consultați Rezumatul caracteristicilor produsului Xeljanz, la adresa [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/xeljanz-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/xeljanz-epar-product-information_en.pdf)

Cu deosebit respect,

Tamas Koncz, MD, MSc, PhD  
Chief Medical Officer, Inflammation and Immunology  
Pfizer Inc.



Sergiu Mosoia, MD, MSc  
Director Medical Pfizer România